

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

— ANNÉE 1939 —

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Szyja SZAJNFELD

Né le 18 août 1907, à Radom (Pologne)

SUR LA FORME FROIDE
DES
GRANULIES PULMONAIRES

Président : M. HARVIER, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—
1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Szyja SZAJNFELD

Né le 18 août 1907, à Radom (Pologne)

SUR LA FORME FROIDE
DES
GRANULIES PULMONAIRES

Président : M. HARVIER, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

DOYEN... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	OLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK..... Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LAVIER..... Parasitologie.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHT Physiologie.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obs étrique.
 HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS.... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER..... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie
 SCHWARTZ..... Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL..... Obstétrique.

IV. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Clinique médicale.	BASSET.	Clinique chirurgicale
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		VELTER.	
VALLERY-RADOT (Pasteur).			
SEZARY.			

MM.	
ÉCALLE.	Clinique obstétricale
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

*Dans l'espoir que ce travail sera l'hum-
ble récompense de ses sacrifices*

A MA FEMME

*En témoignage de ma profonde affection
et de mon inaltérable dévouement.*

A MES SOEURS, A MON FRÈRE

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL-PIERRE LÉVY

Médecin-chef de la Polyclinique Boulevard Ney

*Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse,
nous a fourni de documents et nous a
guidé dans ce travail de ses précieux con-
seils, en hommage de sincère reconnais-
sance.*

A MES MAÎTRES DES HOPITAUX
ET DE LA FACULTÉ

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL HARVIER

Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'honneur

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554635_0077

SUR LA FORME FROIDE DES GRANULIES PULMONAIRES

INTRODUCTION

Dans l'historique de la tuberculose pulmonaire la notion de granulie remonte vers le milieu du xix^e siècle. Empis a évoqué sous ce nom en 1865 une affection tuberculeuse à évolution suraiguë. Cependant ce même auteur avait déjà fait entendre, qu'à côté de ce syndrome, évoluant fatalement vers la mort, il y a une forme à marche plus lente, parfois apyrétique et d'un pronostic moins sévère. Plus tard, des formes de granulies discrètes ou migratrices ont été citées par Bard, qui au cours de tuberculose pulmonaire fibreuse observa des poussées granuliques localisées, contribuant à l'extension de lésions. Pallard en 1901 fait des observations de ces granulies discrètes le sujet de sa thèse, mais les cas qu'il rapporte correspondent plutôt à la tuberculose abortive. Quelques années plus tard, Calmette et Guérin prouvent expérimentalement qu'il y a des granulies non seulement afébriles, mais pouvant aussi après un certain temps aboutir à une guérison anatomique complète.

Six génisses saines sont infectées par un repas de 0 gr. 25 de bacilles tuberculeux bovins de viru-

lence moyenne. La température de ces animaux, prise durant le mois, qui suivit, matin et soir, s'est montrée toujours anormale, leur santé s'est maintenue parfaite. Le trente-et-unième jour, trois de ces animaux sont abattus. A l'autopsie, tous trois présentent les mêmes lésions: « Les deux poumons sont parsemés de tubercules, très fins, dont les plus gros ont la dimension d'une épingle. Ils sont complètement translucides et ne présentent aucune trace d'inflammation à leur périphérie. Ils sont situés sous la plèvre à la périphérie de lobules dans le tissu conjonctif interstitiel ».

Les trois autres génisses sont sacrifiées le soixantième jour, leur état général étant demeuré excellent. On note des lésions de ganglions mésentériques, bronchiques, médiastinaux, mais les deux poumons sont absolument indemnes. Les lésions granuliques pulmonaires ont donc guéri.

Depuis cette expérience de Calmette et Guérin, beaucoup de cliniciens essayent de mettre en évidence l'existence des granulies, sans fièvre et curables. Eichhorst, Lange, Hager, avaient publié des observations qui tendaient à le prouver, mais dépourvus de moyens, ils n'y sont pas parvenus tout à fait. Stähelin de Bâle, dans le chapitre « Les granulies » de son *Traité de Pathologie interne*, fait une place à la description de granulies apyrétiques. Presque simultanément Stivelman et Hennel ont publié la description clinique de cas isolés, accompagnée de démonstrations radiologiques.

Cependant l'individualisation complète de la gra-

nulie froide a été réalisée par Burnand et Sayé, en 1924. C'est à eux qu'on doit sa définition exacte à la fois clinique anatomique et radiologique. C'est une affection caractérisée cliniquement par une évolution lente, discontinue, parfois très prolongée, constituée par un syndrome toxémique et local très peu accentué, par un syndrome stéthacoustique de sclérose apicale progressive, traduite anatomiquement par des lésions de type miliaire et donnant radiologiquement une image granulique de deux champs pulmonaires.

Pour la première fois, on avait une démonstration péremptoire, à l'aide de leur traduction radiologique, on commençait à connaître la valeur des granulies froides et on était en mesure de suivre cliniquement l'évolution de lésions jusqu'à la guérison ou à l'autopsie.

Durant la période 1924-1934 de nombreux travaux ont été publiés sur la granulie froide, donnant lieu à des controverses multiples et ardues. En 1926, Rist, Rolland, Jacob et Hautefeuille présentent plusieurs cas à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris ; au cours de la même année, Hautefeuille en fait le sujet de sa thèse. En 1927, Bourgeois publie une thèse consacrée aux « granulies curables ».

La séance du 14 juin 1934 de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, amène une importante communication relative à la granulie froide. Finalement Sayé en reprenant le même problème dans un travail publié en 1936, dans la *Revue Médicale de Barcelone*, procède à la mise au point complète de la maladie.

ÉTUDE CLINIQUE

Le début est variable. Pour Hautefeuille il signifie non pas le moment où apparaissent les premiers signes d'imprégnation tuberculeuse, mais la date de sa première constatation radiologique formelle. Par ailleurs il faut distinguer une forme de granulie froide d'emblée et la granulie aiguë refroidie c'est-à-dire guérie, celle-ci beaucoup plus rare que la première. On se trouve en présence de malades dont le passé est généralement pauvre en manifestations tuberculeuses. Dans leur enfance il y a presque rien en dehors des accidents infectieux banaux. Ce sont des individus, sujets assez fréquemment aux épisodes grippaux, et qui toussent facilement en hiver. Il est très rare de dépister dans les antécédents éloignés du malade une pleurésie, tuberculose osseuse, etc... Mais, si on remonte à un passé plus proche d'examen clinique, il sera assez facile de trouver une manifestation plus ou moins bruyante datant de quelques mois : tantôt une pleurésie, tantôt une hémoptysie de faible abondance révélatrice de petites cavernes à évolution torpide ; il peut s'agir aussi de petits foyers abortifs. Si ces malades n'ont pas été suivis radiologiquement il est impossible de savoir si ces manifes-

tations ont été les témoins ou les prodromes du développement de la granulie froide. Dans tous les cas et quelque soit le début — bruyant ou discret — l'affection a toujours une allure extrêmement torpide. L'altération de l'état général et les signes toxémiques sont les plus précoces, les plus apparents pour l'entourage du malade. Ce sont eux qui l'amènent au médecin. D'un degré variable, ces signes sont pratiquement constants : légère fatigabilité, qui n'empêche pas cependant les malades de continuer leur occupation, ou bien plus rarement, une asthénie assez profonde. A ces signes s'ajoutent des troubles gastro-intestinaux : anorexie, vomissement et diarrhée. L'amaigrissement est un signe, qui quelquefois ne peut pas passer inaperçu, tellement il est important, mais parfois il peut être insignifiant ou même nul (Observation de Jacob et Hautefeuille).

Les symptômes fonctionnels sont peut-être les plus caractéristiques. La toux peut être la première manifestation ; elle est sèche, quinteuse et pénible. La dyspnée ne peut manquer d'attirer l'attention : elle est d'habitude modérée et il faut la rechercher soigneusement, au besoin, la provoquer pour la rendre évidente : dyspnée d'effort, qui cesse au repos. Assez souvent elle s'accompagne de cyanose discrète, qui disparaît généralement quand cesse la sensation subjective d'oppression ; mais les pommettes, les lèvres, les ongles des malades restent toujours un peu colorés, ce qui donne à la physionomie un aspect un peu particulier.

Malgré la toux fréquente et intense, l'expectoration est minime ou inexistante ; à contenu banal, le plus souvent muqueuse avec quelques trainées purulentes rarissimes. Les bacilles tuberculeux y sont difficilement trouvables, même par la méthode d'homogénéisation et d'enrichissement. Les hémoptysies ne manquent presque jamais dans les granulies froides. Sur vingt malades Burnand et Saye en ont observé chez quinze d'entre eux. D'une faible abondance, sous forme de crachats rouges ce sont des hémoptysies à répétition pendant quelques jours ; leur caractère essentiel c'est l'apyrexie qui les accompagne. Elles ont tous les caractères des hémoptysies mécaniques ; leur physionomie les place très loin des hémoptysies abondantes et graves, d'une poussée évolutive ou de forme fibro-caséuses. Bezançon, Braun et Duhamel ont étudié de près le syndrome radiologique, que présentaient certains malades atteints de ces hémoptysies silencieuses. Il est identique à celui dont Bernard et Saye ont fait le substratum de la granulie froide.

Les signes sthétacoustiques sont extrêmement discrets et comme dans la granulie aiguë, leur minime importance, comparée à celle de signes toxémiques et surtout de signes radiologiques est vraiment caractéristique. La percussion, l'auscultation peuvent ne révéler aucune anomalie. Il en est pas toujours ainsi ; le plus souvent le murmure vésiculaire est modifié ; respiration trouble à l'un des sommets, ou respiration rude et grave, ou humée perçue sur une étendue

variable. On peut même entendre des adventices : sibilances « rapidement étouffées par la toux à l'un des sommets » ou quelques fines crépitations, mobiles, de nombre variable, au sommet ou dans la région scissurale. Tous ces signes varient évidemment avec l'étendue et le degré des lésions parenchymateuses préexistantes et simultanées dont ils dépendent pour la plupart.

Tel est le tableau clinique de la granulie froide. Chez l'enfant, il est peu différent de celui de l'adulte. Chez le nourrisson, la maladie se poursuit sans grand cortège symptomatique : la fièvre est absente ou légère, l'état général reste bon, la croissance pondérale est régulière tant que l'appétit reste bon ; par contre, la splénomégalie est précoce. La toux peut manquer ou rester insignifiante ; la dyspnée peut être nulle ou ne se laisser voir, qu'à une exploration systématique ou à la cyanose des ongles. L'examen clinique de l'appareil respiratoire ne donne généralement aucun renseignement net. Le diagnostic basé sur une image radiographique, parsemée de taches très fines, permet de prévoir à brève échéance un syndrome méningé terminal.

ÉTUDE RADIOLOGIQUE

Ce qui caractérise les signes généraux, fonctionnels et physiques, traduisant dans leur ensemble la granulie froide, c'est leur modération : à eux seuls, ils n'auraient jamais permis d'individualiser la granulie froide comme entité pathologique. L'image radiologique constituera par contre — par sa spécificité même — l'élément capital du diagnostic. La radioscopie est pauvre en netteté : elle nous révèle une grisaille ou un voile des sommets diffus : si on s'arrête à ce seul examen, on passera facilement à côté de l'affection. C'est la radiographie qui montre des lésions caractéristiques de la granulie froide : mais pour qu'elle garde sa pleine valeur, il faut que sa prise soit instantanée et à grande distance (téléradiographie). L'élément radiographique caractéristique, c'est un semis de grains arrondis se dessinant sur le fond gris, toujours de petites dimensions, 1 à 3 mm. de diamètre. A bords généralement flous, ces petites taches se distinguent mal des voisines, donnant l'impression « comme si plusieurs granulations à des profondeurs variables et selon des axes plus ou moins décentrés se projetaient sur la plaque » (Hautefeuille).

Ces taches sont inégalement réparties : aux som-

ments, elles ont une tendance à confluer et augmenter leurs dimensions. Parfois même, elles peuvent avoir une prédominance hilare ou se limiter au tiers supérieur : elles ont de ce fait une topographie nettement lobaire ; l'aspect radiologique peut apparaître comme dissocié : dans ce cas on trouvera une image granitée d'un côté, un dessin réticulé, isolé de l'autre. Cet aspect réticulé apparaît sous forme de travées très fines, comme dessinées à la pointe d'un crayon ; disposées en éventail, elles ont une direction rayonnante du hile vers la périphérie.

Ce réticulum est peut-être comparable à celui que l'on voit sur toute radiographie instantanée normale, mais sa nette exagération en constitue une anomalie indéniable. Image granitée et image réticulée peuvent occuper également les deux plages pulmonaires. Cet aspect plus ou moins symétrique est même considéré par Burnand et Sayé comme éventualité moyenne et il pourra être révélé dans presque tous les cas et quelque soit la phase évolutive du processus lésionnel. Cependant d'après ces deux auteurs, on est loin d'une image absolument identique à droite et à gauche, comme on le voit parfois dans la granulie aiguë.

La diminution de transparence du fond tient d'après Hautefeuille à l'importance du processus fibreux ou à l'extrême abondance de granulations. Celles-ci, se distinguent mal à travers l'opacité des côtes. Il arrive parfois que les granulations n'occupent pas symétriquement les deux champs pulmonaires. Hautefeuille a

ainsi observé une image granulique, unilatérale, l'autre côté étant comprimé par un pneumothorax. André et Gérard Patoir, publient en 1932 un cas de granulie froide unilatérale sans pneumothorax du côté opposé, celui-ci étant indemne de lésions d'aucune sorte.

Telle est l'image radiologique de la granulie froide. Elle subira au cours de l'évolution de la maladie des modifications : augmentation du volume de nodules, qui par leur conglomération, formeront une tache opaque à calibre plus ou moins gros ; agglomération au sommet de granulations plus confluentes, aboutissant à la fin de la maladie à une fonte caséuse avec une image cavitare. S'agit-il vraiment dans ce dernier cas d'une transformation de granulations ? Certains auteurs y voient plutôt une lésion caséuse associée, se développant dans une zone du parenchyme étrangère, mais voisine à celle où évoluent les granulations primitives. L'image radiologique peut enfin garder son aspect granuleux pur et primitif et ayant persisté pendant des mois et des années finira par disparaître sans laisser une trace.

ÉVOLUTION, PRONOSTIC

L'évolution de la granulie froide est théoriquement lente et ce caractère constitue même un élément de sa définition. Elle se poursuit en effet des mois, voire des années, sans que surviennent de grandes modifications dans l'état général du malade. Cependant cette évolution, apparemment favorable, reste sujette aux variations.

Dans un certain nombre de cas, après une phase d'imprégnation tuberculeuse, qui a alerté le malade, l'état général redevient satisfaisant : la toux s'est éteinte, l'expectoration est tarie, le poids augmente, la malade ayant repris le travail mène une vie d'activité normale, comme par le passé. Les examens radiologiques à répétition montrent, suivant les cas, des modifications pouvant aller d'une disparition progressive de granulations jusqu'à leur effacement complet, de sorte que l'image pulmonaire offre une clarté normale. Autre éventualité : les granulations ont disparu, mais il persiste une diminution de la mobilité diaphragmatique avec travées scléreuses à point de départ hilaire et diminution de la transparence pulmonaire, témoin d'un processus fibreux. Dans d'autres cas encore, malgré l'état général excellent et l'appar-

rence florissante du malade, l'image radiologique reste immuable : les granulations gardent leur nombre, leur situation avec ou sans signes de sclérose surajoutés. Ces différents modes d'évolution se font, soit spontanément après une cure de repos de quelques mois, soit sous l'influence d'un traitement plus ou moins prolongé : sels d'or (voie intra veineuse) ou collapsothérapie unilatérale (le côté opposé étant indemne).

Durant cette évolution, somme toute favorable, la température peut être absolument normale, mais plus souvent on se trouve devant un état légèrement subfébrile. La courbe thermique n'est pas tout à fait régulière, quelques oscillations de très faible amplitude peuvent apparaître. D'ailleurs le degré de la pyrexie n'est pas non plus constant, la courbe thermique pouvant parfois décrire dans son ensemble de longues ondulations, qui ont incité Hautefeuille à parler de granulies froides devenues « tièdes ». Certains auteurs font entrer dans la genèse de ces périodes d'ascensions thermiques soit les phénomènes d'intoxications prémenstruelles, soit les lésions parenchymateuses, réalisant de véritables poussées évolutives, qui dans bien des cas seront le témoin d'une allure autrement sérieuse de la maladie. Car si la guérison peut s'observer (Stivelman, Hennel, Hautefeuille), le plus souvent la maladie après une durée très longue, aboutit à des accidents mortels. Ceux-ci peuvent être causés par une phtisie caséreuse rapidement évolutive à laquelle arrive l'affection primitive après un temps plus ou moins long. Parfois aussi, l'aspect du malade

subit des changements profonds, la température s'élève brusquement, il s'installe une asthénie profonde avec un amaigrissement, qui fait de rapides progrès, accompagné d'une dyspnée, qui apparaît au repos. Il faut souligner ce dernier phénomène. Burnand et Sayé lui attribuent une valeur sémiologique importante ; d'après ces auteurs, il prouve que la granulie, jusqu'à présent froide, a franchi ses propres limites et est devenu aiguë. Et ce syndrome aigu prend le masque d'une asphyxie tuberculeuse ; comme dans toutes formes suffocantes de la granulie, les signes sthétacoustiques sont ou bien nuls ou bien du type catarrhal ou broncho pneumonique. Des signes d'invasion granulique de différents viscères peuvent s'observer simultanément.

Les complications mortelles, hâtant l'évolution de la granulie froide peuvent être extra-pulmonaires. C'est ainsi qu'on peut observer un syndrome terminal d'insuffisance cardiaque progressive avec cyanose, légère hépatomégalie et œdème malléolaire.

Dans d'autres cas enfin, c'est une méningite tuberculeuse par laquelle se produira la mort. Hautefeuille la considère comme la plus fréquente des accidents mortels de granulie froide, sa fréquence étant toute particulière chez l'enfant. Elle s'annonce par une apparition de céphalée, de contracture légère, raideur de la nuque, signe de Kernig qui font porter le plus sombre pronostic.

En définitive, nos connaissances actuelles ne nous permettent pas de construire un pronostic au premier

examen. L'apyrexie, la conservation de l'état général ne peuvent pas servir comme base suffisante pour étayer le pronostic de granulie curable. Dans le meilleur cas, celui du nettoyage radiologique complet on ne devra pas oublier que le sujet a présenté à un moment donné des lésions pulmonaires avec parfois une expectoration bacillifère et qu'il est devenu plus sensible vis-à-vis des infections pulmonaires : un tel malade devra être suivi cliniquement et radiologiquement pendant de longues années.

NOTIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

L'étude de lésions anatomiques de la granulie froide est assez difficile, d'abord par son évolution, le plus souvent prolongée, ensuite par sa curabilité possible. Et quand elle est praticable on trouve bien souvent sur le cadavre des lésions secondaires et des remaniements, produits à la phase ultime de l'évolution et qui peuvent modifier l'aspect de lésions primitives.

Les poumons sont d'une façon générale petits, d'une coloration grise foncée ; vers la base on trouvera des placards rouges. Les vaisseaux peuvent présenter des phénomènes d'induration ; les bronches sont ectasiées et révèlent toujours des lésions de péribronchite fibreuse. Les plèvres, scissures offrent un aspect d'une hyperplasie réactionnelle. Mais ce qui constitue l'élément primordial du tableau anatomo-pathologique, c'est la dissémination dans les deux champs pulmonaires de tubercules fins. Leur nombre est très élevé (Plusieurs centaines à quelques milliers). Les poumons sont pratiquement leur unique localisation : les autres viscères et les séreuses en sont indemnes. Les innombrables tubercules sont semés au hasard, blanchâtres et brillants nettement individualisés, faisant relief sur le fond du parenchyme.

En certains endroits ils ont une disposition en corymbes et feuilles de trèfle. Aux sommets, où ces tubercules ont tendance à se grouper en plus grand nombre, ils prendront les dimensions relativement plus vastes : certains pourront former de véritables nodules d'un diamètre de 3 à 4 mm., ramollis ou parfois même excavés au centre. Il n'est pas rare de trouver plusieurs cavernules de 1 cm. de diamètre. A localisation apicale et bilatérale, elles se trouvent découpées en plein tissu fibreux.

L'image microscopique qu'offrent les lésions de la granulie froide est constituée par les nodules, qui sont tous du type productif. A l'inverse du nodule exsudatif caséifié, lequel est la traduction d'un processus dégénératif de nécrose progressivement expansive, le nodule productif-folliculaire réalise avant tout un processus de réaction tissulaire. Il est centré par une masse caséuse. Autour, de ce caséum et empiétant sur lui plus ou moins, se trouve une zone de cellules épithélioïdes avec leur caractère habituel. Elle ne forme pas une nappe circulaire continue, mais est elle-même dissociée et lobulée en sorte que la zone de nécrose caséuse prend une forme vaguement étoilée et que la zone de cellules épithélioïdes n'est qu'un ensemble non homogène, dont on peut aisément reconnaître les parties constituées ; celles-ci sont des follicules tuberculeux qui se déposent à la périphérie du caséum central, comme les pétales autour d'une fleur et dont chacune présente le plus souvent une ou plusieurs cellules géantes de Langhans.

L'ensemble forme une véritable rosace, qui présenterait véritablement un contour festonné, si un tel nodule folliculaire n'était entouré d'une ceinture réactionnelle inflammatoire dont les fibres collagènes, assez nombreuses, forment l'armature. Avec celles-ci se voient des fibroblastes et surtout des lymphocytes, voire des plasmocytes. Le parenchyme qui entoure le nodule est très souvent sain. Cependant quand on regarde d'un peu plus près les alvéoles péri-jacentes, on s'aperçoit que quelques-uns d'entre eux sont atteints du processus exsudatif.

Le nodule folliculaire est-il de siège interstitiel ou alvéolaire ? Cette question est fort discutée. D'après l'école allemande le nodule productif peut être aussi bien intra-acineux qu'interstitiel. L'école française, tout en considérant comme possible la transformation d'un îlot d'alvéolite en nodule folliculaire, est d'avis que les deux formations doivent être séparées, que le « nodule plurifolliculaire » est toujours interstitiel développé au sein d'une cloison inter-acineuse (ou intervalvéolaire). Mais la preuve fournie par Nicaud semble être formelle : la granulie froide réalisée chez le lapin par inoculation endo-vasculaire de B. K. morts à intervalle régulier, révèle une lésion élémentaire de siège toujours intra-alvéolaire, la granulation tuberculeuse primitive se présentant sous la forme giganto-cellulaire. Les cellules intra-alvéolaires sont épaissies, infiltrées de leucocytes. Presque toutes les granulations obtenues expérimentalement sont de siège intra-alvéolaire.

Et pourtant faut-il exclure la possibilité d'existence dans les poumons de nodules tuberculeux interstitiels ? Hubschman nie cette possibilité, Nicol, Aschoff et surtout Maurice Letulle la considèrent comme extrêmement fréquente. Aux autres auteurs la vérité semble être moins catégorique : il peut exister des nodules miliaires interstitiels ; il n'est pas exceptionnel que la lésion débute dans l'adventice d'une bronche où d'un vaisseau, mais il est fort rare qu'elle y reste limitée : sous des formes différentes, les altérations des alvéoles voisines sont fréquentes.

DIAGNOSTIC

Si la granulie froide possède une physionomie clinique propre, son diagnostic n'est pas toujours facile. Il y a dans ce syndrome des éléments, qui peuvent prêter à confusion avec nombre d'affections à un certain stade de leur évolution. L'image radiologique si caractéristique de la granulie froide n'est pas pathognomonique de la tuberculose et certains auteurs se gardent bien de porter un diagnostic certain devant une image granulique.

« Les images constituées par des grains et des réseaux, auxquels nous donnons le nom d'images en mailles de filet, sont le témoignage d'une modification pathologique lobulaire, endo ou périlobulaire, dont rien ne permet de préciser la nature » (Sergent, *Presse Méd.*, 14 novembre 1934).

Aussi le diagnostic de la granulie froide devra être un diagnostic d'élimination, portant sur plusieurs affections soit non tuberculeuses, soit tuberculeuses.

Il y a tout d'abord certaines cardiopathies dans lesquelles l'appareil pleuro pulmonaire est touché et ces répercussions sur l'appareil respiratoire auront leur expression radiologique.

A. *Cardiopathies congénitales*. — Artérites pulmonaires, syndrome d'hypertension de l'artère pulmonaire. Aspect de tramite avec image granuleuse sur le prolongement des hiles.

B. *Sténose mitrale et défaillance cardiaque avec stase veineuse*. — Aspect réticulo-granuleux en éventail vers la périphérie. Silhouette du cœur anormale.

C. *OEdème pulmonaire de cardio-rénaux*. — Un piqueté granulique très fin, visible seulement à la loupe et dont sont indemnes les sommets et les bases sur un fond voilé diffus peu foncé et mal limité.

Ou bien aspect floconneux au niveau des 2 tiers inférieurs des champs pulmonaires de préférence à droite, et respectant la périphérie.

Après avoir éliminé ces affections cardiaques, on pensera successivement aux pneumopathies non tuberculeuses suivantes :

A. *Fausse granules pulmonaires de Besançon et Braun*. — Ce sont en effet des broncho-pneumonies non tuberculeuses de type miliaire d'où : taches arrondies en grain de mil, groupées par territoire sur les 2 champs pulmonaires. Courbe thermique au-dessus de la normale et plus irrégulière. Guérison clinique, suivie d'un nettoyage radiologique complet.

B. *Pneumokoniose*. — Surprise radiologique chez un malade, qui consulte pour une raison le plus souvent extra pulmonaire. Absence de la toux et d'expectoration. Conservation totale de l'état général. Diagnostic très délicat, car il est difficile de nier la

nature tuberculeuse de la maladie en l'absence des arguments en faveur de la pneumokoniose.

C. *Silicose*. — Elle présente des nodules multiples, disséminés dans les champs pulmonaires, de dimensions variables d'une tête d'épingle à celle d'un petit pois. On les voit dans un deuxième stade, dit radiologique, celui de la formation de tubercules de Murogordato avec fibrose nodulaire consécutive. La lecture radiographique doit être complétée par un examen clinique attentif : anamnèse au point de vue professionnel, étude de poussières inhalées. Association avec tuberculose possible, d'où nécessité des examens de crachats à répétition.

D. *Carcinose miliaire*. — Granulations lenticulaires qui confluent vers le hile.

E. *Lymphangite pulmonaire cancéreuse aiguë*. — Métastase à point de départ gastrique, utérin, etc... Image granuleuse. Diagnostic par anamnèse et tableau clinique.

F. *Sclérose nodulaire du poumon*. — Affection de nature indéterminée, étudiée par Macaigne et Nicaud. Evolution très silencieuse, durant des mois. Toux avec expectoration modérée. Image granitée à la radiographie avec accentuation à la région para-hilaire. Dans une observation de Nicaud l'autopsie a montré des îlots de sclérose sous forme de granulations noires sur un fond emphysémateux. L'examen histologique montre des lésions d'alvéolite oblitérante chronique à tendance fibreuse extensive. L'absence de processus de caséification et de cellules géantes autorise d'éliminer l'étiologie tuberculeuse de la maladie.

Parmi les affections qui offrent une parenté radiologique avec la granulie froide, il faut mentionner un syndrome particulier connu sous le nom de maladie de Besnier-Bocck-Schaumann. Son étiologie n'est pas encore établie avec certitude. A cause de ses lésions cutanées caractéristiques, cette maladie est bien connue des dermatologistes, qui la baptisaient « sarcome dermique » d'abord, « lupoïde miliaire bénigne » ensuite. En réalité, c'est une maladie générale, frappant des mêmes lésions tout le système réticulo-endothélial et donnant des lésions concomitantes cutanées, parotidiennes, osseuses, ganglionnaires nerveuses (névrite) et pulmonaires. Ces dernières se traduisent radiologiquement sous un aspect micro-nodulaire diffus très rarement confluent : les granulations sont d'une finesse extrême, peu arrondies, disposées symétriquement dans les 2 champs pulmonaires, se condensant vers les pôles et formant parfois une sorte de tramite. Le diagnostic est d'une extrême difficulté, au moins au début, quand le tableau clinique est loin d'être complet. Les lésions pulmonaires semblent être les premières en date dans cette réticulo-endothéliose. Ce n'est que plus tard qu'apparaîtront les manifestations extra-pulmonaires. Dans un cas rapporté il y a peu de temps par Troisier, Bariety, Hautefeuille et Ortholan, les signes respiratoires ont précédé de deux ans l'apparition des signes cutanés. Les réactions tuberculiniques pratiquées à plusieurs reprises étaient négatives : pas de B. K. dans les crachats, preuve évidente, qui permettent de nier la nature tuberculeuse

de la maladie. Cependant l'importance de la réaction lymphoïde, ainsi que la constitution dans les ganglions biopsiés de cellules géantes, même monstrueuses, font à certains auteurs envisager l'origine tuberculeuse (Schaumann, Ramon), avec cette réserve qu'il s'agit d'une forme atténuée de tuberculose cutanée pour les uns, et d'une tuberculose d'origine bovine, torpide pour les autres.

Quand on aura éliminé les syndromes ci-dessus, il faudra encore, pour préciser le diagnostic de la granulie froide, penser à certaines formes de la tuberculose à localisation pulmonaire.

A. *Granulie aiguë*. — Le fond de l'image est moins gris : les granulations qui s'y dessinent ont une disposition un peu particulière ; il y a alternance des taches grises et des espaces circulaires. D'ailleurs, ces subtiles nuances radiologiques ont peu de valeur quand on a à différencier les 2 affections : granulie froide chronique ou granulie aiguë. La richesse des signes cliniques de cette dernière tranchera définitivement le diagnostic.

B. *Tuberculose péribronchique disséminée*. — Décrite par Assmann, radiologiquement il y a identité absolue avec la granulie froide. Graeff et Kupferle nient même son existence ; d'après ces auteurs on ne peut pas parler anatomiquement des formes péribronchiques généralisées ; ils ne voient que des formes interstitielles ou des formes intra-alvéolaires. Burnand et Sayé assimilent la forme décrite par Assmann à la granulie froide.

C. *Essaimage hémoptoïque de tuberculeuse fibreuse.* — Aspect micronodulaire. Cardis l'a vu se constituer après des hémoptysies. Son existence traduisant une réaction alvéolaire post hémoptoïque est fugace.

Aussi sur les radiographies, faites peu de temps après l'accident hémoptoïque, ces images granulées auront beaucoup de chances à disparaître.

D'ailleurs ces hémoptysies dépassent souvent en abondance celles de la granulie froide, qui, comme le syndrome, qui leur donne naissance, s'accompagnent rarement d'un état fébrile prononcé. A la vérité, il peut être extrêmement difficile, quand on voit pour la première fois un malade lors d'une première hémoptysie, d'affirmer qu'il s'agit ou non de granulie froide. Ce n'est que l'évolution ultérieure de la maladie qui fournira la clef du diagnostic.

D. *Image en nid d'abeilles de Manteaux et Maingot.* — Leur centre clair est entouré d'opacités plus ou moins homogènes. Elles sont l'impression radiologique de spélonques juxtaposées.

E. *Périlobulite de Sergent.* — Dessin de mailles de filet de dimensions égales et à contours polygonaux.

F. *Tramite de Besançon.* — Bandes intriquées en damier, sur lesquelles sont appendues les images de petites dimensions, allongées, soit isolées, soit groupées les unes aux autres.

CONSIDÉRATIONS PATHOGÉNIQUES

La granulie froide ne constitue pas une affection fréquente. Dans le cadre de la tuberculose fibreuse, elle dépasse par 20 % (Burnand et Sayé). La période de vie de 20 à 30 ans semble être la plus favorable à son apparition. Le problème de sa pathogénie n'a pas encore quitté le domaine d'hypothèse. De nombreux travaux, entrepris depuis que ce syndrome a été isolé, ne sont pas arrivés à préciser les facteurs déterminant son allure si particulière.

Il faut supposer tout d'abord, que le bacille tuberculeux en cause n'agit pas ici sous sa forme « pure ». C'est avec les bacilles morts, que Nicaud réalise expérimentalement par les injections intraveineuses chez le lapin, une tuberculose miliaire chronique à évolution lente pouvant aboutir au bout de plusieurs mois à la sclérose ou à la guérison. Nombre d'auteurs voient dans la granulie froide une infection causée par un germe tuberculeux à virulence atténuée (et qui peut même être un virus filtrable) : si la caséification semble être le fait de germes très virulents, la formation de cellules géantes serait provoquée par un produit moins toxique. Il est évident que le nombre de bacilles joue dans la détermination de la nature

des lésions un rôle non moins important que leur forme « dégradée » : les lésions sont exsudatives lorsque les bacilles sont nombreux, folliculaires dans le cas contraire. C'est peut-être la raison majeure pour laquelle il est si difficile de révéler la présence de bacilles dans la forme tuberculeuse où le nodule folliculaire constitue la lésion dominante (granulies froides) ; par contre, dans les lésions exsudatives on trouve toujours des bacilles en abondance.

Quelle est la voie de propagation de bacilles ? Expérimentalement, les réactions élémentaires de l'alvéole pulmonaire varient peu suivant la voie d'apport : sanguine, aérienne ou lymphatique. Quant à l'histogénèse des nodules miliaires rappelons avec Huguenin et Delaure, que schématiquement on observe les stades successifs suivants : exsudation avec alvéolite macrophagique, caséification centrale, organisation folliculaire, cicatrisation fibreuse. Supposons maintenant qu'un foyer arrivé au stade de caséification fasse une effraction dans la lumière d'un vaisseau et on aura l'image de ce qu'on appelle classiquement une poussée miliaire. Ces décharges successives réalisées par voie sanguine, expliquent bien la généralisation des lésions dans la granulie aiguë, où le tubercule cru, en voie de ramollissement et entouré de phénomènes fluxionnaires subit des variations à cadence accélérée ; mais pourquoi ce même tubercule cru, peut-il persister dans d'autres cas de longues années sans se modifier sensiblement ? Ici interviendrait une résistance spéciale au germe tuberculeux, dont seraient doués certains

individus, à savoir une tendance précoce à la sclérose. Par ailleurs, le germe avant d'arriver aux poumons, pour donner naissance au foyer lésionnel si caractéristique de la granulie froide, aura circulé quelque temps dans le sang : le séjour de bacilles dans le torrent circulatoire aura pour résultat l'atténuation de leur virulence (Marmorek, Constantini).

Telles sont les conceptions, qui amènent quelques auteurs à opter pour l'origine hématogène de la granulie froide. Sa pathogénie bronchogène à peu de partisans, qui prétendent du reste, que la dissémination aéro-bronchique de bacilles se trouve assez rarement réalisée.

Autrement importante pour expliquer la production de granulies atténuées paraît être la voie lymphatique. Avant les travaux de Weigert, elle était déjà considéré comme un facteur essentiel dans la genèse de granulies réellement localisées. Huguenin (de Zurich) lui attribua le rôle principal dans l'origine de la tuberculose miliaire. Et Ponfick, inspiré par la même idée s'est attaché à chercher les lésions du canal thoracique dans la granulie.

Certains auteurs ont supposé que les tuberculoses miliaires bénignes résultent d'une propagation bacillaire par voie lymphatique. Schaff de Strasbourg partageant cette opinion, est allé jusqu'à opposer la tuberculose miliaire lymphatique curable à la tuberculose miliaire hématogène mortelle.

L'exemple de la lymphangite carcinomateuse, dans laquelle est réalisée un remplissage quasi-complet de

vaisseaux du système lymphopulmonaire, par des produits métastatiques, amène chez nombre d'auteurs l'hypothèse que la granulie froide peut se reproduire par un mécanisme analogue. Burnand et Sayé attribuant la marche bénigne de cette maladie plutôt à une cause anatomique qu'à l'élément « terrain » ont supposé que les granulies froides avaient pour substratum pathogénique une dissémination de bacilles par voie lymphatique. Ainsi granulie froide et tuberculose de l'appareil lymphatique deviennent chez ces auteurs des maladies fort comparables, tant au point de vue de leur évolution torpide et chronique que par leur plus grande fréquence à l'âge jeune de la vie.

OBSERVATIONS

La forme froide de granulies pulmonaires est relativement rare. Son individualisation, comme nous l'avons dit, date de peu de temps, aussi il y a peu d'observations dans la littérature médicale.

Nous commençons notre documentation par deux observations concernant des cas très rares, mais caractéristiques ; elles montrent, que conformément aux hypothèses émises plus haut, la granulie froide peut quelquefois aboutir à une guérison clinique avec nettoyage complet de l'image radiologique pulmonaire.

OBSERVATION I

(Dr Weiller, centre de triage de l'hôpital Beaujon). *Granulie froide ayant abouti à une guérison clinique avec nettoyage radiol. complet.*

Mme B... Marthe, 24 ans. La malade vient consulter au dispensaire, envoyée par son médecin pour une image radiologique très spéciale. Cette femme jusque-là bien portante, n'ayant qu'une rougeole et une coqueluche dans l'enfance, n'ayant jamais eu d'affection pulmonaire, dont les parents et le mari ne toussent pas, a ressenti en novembre 1932, un léger point de côté thoracique droit. Celui-

ci a duré quatre ou cinq jours et ne s'est accompagné ni de fièvre, ni de fatigue, ni d'aucun signe d'imprégnation tuberculeuse. Une radiographie pratiquée à cette époque, le 24 décembre 1932, permet de constater des ombres hilaires fortement augmentées, jusqu'à former un véritable empâtement, d'où partent de fines travées rayonnantes vers les bases. On constate en outre à droite, une masse ovale à bords nets et bien limités remontant jusqu'à la clavicule, d'aspect pseudo-ganglionnaire.

Cependant, au bout de quelques jours, le point de côté disparaît et la malade reprend une vie normale jusqu'à juin 1933. A cette époque elle ressent une grande lassitude, mais on ne note ni toux, ni expectoration, ni élévation de la température, ni anorexie. On pratique quelques piqûres d'huile éthéro-camphrée et l'asthénie cède. On constate alors, sur une radiographie pratiquée à cette date, l'apparition d'une image nouvelle. Elle consiste en une série de fines granulations à contours assez flous, de volume irrégulier, disséminés dans les deux champs pulmonaires dont certaines semblent plus confluentes et tendent à s'agminer autour de petites plaques claires circulaires. Les granulations sont plus marquées à droite, autour de la scissure, qui est visible et épaissie et dans la partie moyenne du hile. Elles sont également plus accentuées à la partie moyenne du champ pulmonaire gauche. Elles sont au contraire plus clairsemées aux deux sommets. On observe enfin un mince réseau réticulé rayonnant du hile vers la base.

En novembre 1933, date à laquelle elle est de nouveau vue, la malade est en excellent état général. Elle n'a pas maigri, n'éprouve plus aucune asthénie, n'a pas de fièvre.

L'examen pulmonaire clinique s'avère négatif, le cœur est normal, la T. A. à 14-10, la rate est normale. On trouve

quelques petits ganglions sus-claviculaires à gauche au nombre de deux ou trois, ils sont indolores, petits, mobiles, sans périadenite. On ne trouve pas de lésions cutanées, il n'existe pas de prurite.

La malade est bien réglée.

Un examen du sang est pratiqué, étant donné la première image radiologique pseudo-ganglionnaire et l'on trouve 5.900.000 hématies, 8.250 leucocytes, tandis que la formule leucocytaire est normale. On refait une radiographie, le 27 novembre 1933, qui montre la même image que la précédente. L'examen des crachats (très difficile à pratiquer, puisque l'expectoration est à peu près inexistante) s'est montré négatif. Quant au B. K. trois cuti-réactions négatives, une intra-dermo-réaction à la tuberculine positive. B. W. négatif.

De nouvelles radiographies, faites au début de 1934, montrent la même image de granulations, sans changement.

Durant un an elle a été traitée par des injections intraveineuses de sels d'or dont elle a reçu une dose totale de 8 grammes.

Depuis elle mène une vie normale, continue à être apyrétique, à ne présenter ni toux, ni expectoration. Elle a engraisé de 8 kilos. Une radiographie faite le 6 novembre 1934 montre un nettoyage remarquable des lésions. En effet les granulations ont complètement disparu, il ne reste qu'une fine trame péri-hilaire sans le moindre nodule et la clarté pulmonaire est redevenue sensiblement normale.

OBSERVATION II.

(Dr Pellé, Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 15 juin 1934. *Granulie froide avec guérison clinique et nettoyage radiolog. pulm. complet.*)

Melle P... 21 ans, accuse une fatigue générale, qui persiste en s'accroissant depuis janvier 1932, elle perd l'appétit; maigrit progressivement. Elle accuse un état subfébrile (37°3 à 37°8). Toux légère matinale. Plusieurs médecins consultés affirment l'intégrité des poumons.

Premier examen le 2 juillet 1932. Aucun symptôme stéthacoustique anormal. Un cliché radiographique montre un semis granulique dans la presque totalité des deux champs.

Expectoration faible; après l'absorption d'iodure on y trouve quelques B. K.

Cure de repos et chrysothérapie amènent une amélioration rapide de l'état général. Les signes radiographiques persistent jusqu'en avril 1933 où une radiographie montre une image pulmonaire normale.

OBSERVATION III.

(Dr Pierre Paul Lévy, Chevalier, Mme Sherman, polyclinique Bd Ney). *Granulie froide au début d'une tuberculose pulmonaire ambulatoire; méningite tuberculeuse terminale.*

M... Jean, 9 ans. Depuis trois ou quatre mois se sent un peu fatigué le soir, ce qui ne l'empêche pas de mener une vie habituelle et en particulier de suivre régulièrement ses classes à l'école et d'y travailler, quoique avec moins d'entrain.



OBSERVATION III

M... Jean (3 mars 1938)



OBSERVATION III

M... Jean (5 avril 1938)

Il y a un léger amaigrissement mais l'apparence est très bonne. La température vespérale ne dépasse pas 37°5-37°8. La cuti-réaction est positive. Le père a eu il y a quelques années une pleurésie. La mère est bien portante, ainsi qu'un frère de 4 ans. Ce dernier a été vacciné au B. C. G. à sa naissance, alors que le malade n'en a pas reçu.

Un troisième frère est mort à 21 mois en peu de jours d'une affection pulmonaire suffocante.

Les signes respiratoires sont vraiment frustes : légère dyspnée d'ailleurs inconstante ; toux intermittente et très modérée. Absence de cyanose. Auscultation et percussion absolument normale.

La radioscopie a montré un voile généralisé, difficile à interpréter. Sur la radiographie pratiquée le 3 mars 1938, les deux champs pulmonaires apparaissent criblés d'une matière uniforme et régulière de grains miliaires semblables et de même taille, un peu plus condensés au niveau des hiles et la partie inférieure des deux hémithorax.

Sur une deuxième radiographie en date du 5 avril 1938, la même image persiste quoique avec un peu moins de netteté.

Les grains ont tendance à confluer de place en place.

Mort au préventorium au mois de février 1939 par méningite tuberculeuse.

OBSERVATION IV.

(Armand Dellille et J. Boyer). Bulletin de société de pédiatrie, 22 avril 1936. *Granulie froide, ayant abouti à une amélioration clinique avec accentuation de l'image radiologique.*

M..., 14 ans entre dans le service le 22 novembre 1935. Vient de chirurgie, où il a été hospitalisé deux jours pour

douleur dans les membres inférieurs, assez vives pour avoir simulé une ostéomyélite. Toutefois à son entrée l'enfant ne souffre plus, mais il tousse et crache.

L'on apprend qu'il était atteint depuis quelques mois de bronchite, mais quelques jours avant son entrée, la toux devient plus fréquente. Expectoration abondante, parfois avec quelques filets de sang ; température aux environs de 38°, atteignant de temps à autre 39°. Pâleur, léger amaigrissement.

Pas de symptôme anormal à l'examen des os et des articulations.

Aux poumons, on trouve à la base droite une respiration un peu rude et quelques râles humides.

Cuti-réaction positive. Pas de B. K. dans le crachat, même après l'homogénéisation.

Une radiographie met en évidence une ombre juxta-hilaire droite, une exagération de l'opacité du hile gauche et un granité de petites taches floues à peine visibles qui sont considérées comme dues à la poussée de bronchite encore existante.

Durant son hospitalisation, l'enfant maigrit pendant une première phase, puis l'état général devient meilleur. La température tombe sensiblement à la normale, les forces reviennent et l'enfant sort le 8 décembre, mais au bout de huit jours, il nous est renvoyé parce qu'il continue à tousser, qu'il souffre du point de côté qu'il est subfébrile et qu'il maigrit.

A l'examen, on perçoit les signes d'un léger foyer de condensation pulmonaire gauche. A l'examen de crachats, même après homogénéisation on ne constate aucun B. K. Par contre, par le lavage d'estomac, pratiquée le matin à jeun on trouve à l'examen direct d'assez nombreux bacilles

Une radiopraticquée le 23 décembre 1935, met en évidence une image typique de granulie, avec de très nombreuses taches miliaires, disséminées dans les deux champs pulmonaires.

Cette deuxième radio permet d'expliquer rétrospectivement les petites taches floues, beaucoup moins nombreuses, que l'on devinait sur le premier cliché.

Par ailleurs, l'ombre juxta-hilaire droit paraît avoir augmenté.

L'enfant est mis au repos, dans une salle constamment aérée, avec une alimentation abondante, riche en viande crue, qu'il supporte bien. La température tombe à 37° remontant de temps à autre, le soir vers 37° 5.

Le poids augmente régulièrement. Les râles humides disparaissent. Toutefois la radiographie montre une accentuation très marquée de tâches miliaires, mais avec des contours plus flous, comme s'il se faisait une exsudation alvéolaire au pourtour de celle-ci. On note en même temps à la partie moyenne du poumon droit, une confluence marquée de ces images sur une étendue d'une pièce de 2 francs. Les examens successifs de l'expectoration et du résidu prélevé après lavage d'estomac ne permettra pas de déceler de B. K. Devant cette amélioration progressive, l'admission de l'enfant au sanatorium est demandée. Il est envoyé à Villier, le 24 mars 1936.

Depuis lors son état général s'est transformé ; la pâleur a disparu, l'enfant a beaucoup d'appétit et d'entrain. Toux et expectoration ont presque entièrement rétrocedé. Un examen récent n'est pas décelé de B. K. L'enfant a grossi de 8 kilos en cinq mois, il pèse actuellement 54 kg. 400 gr.

La température est actuellement normale, cependant qu'il existe une accentuation de l'image radiographique.

N. B. — D'après les renseignements qui nous ont été fournies par M. Armand-Delille, nous précisons que le malade est rentré dans le Service le 23 mai 1936, avec une température de 38°5-39. Le 23 juin survient la mort par méningite tuberculeuse.

OBSERVATION V

(Dr. Pelle. Soc. Méd. Hôp. de Paris, le 15 juin 1934). *Granulie froide à évolution torpide pendant trois ans. Mort par lésions excavées.*

Mlle F..., 16 ans, présente de décembre 1928 à juin 1932, une image radiographique de granulie bilatérale à évolution torpide.

Les symptômes cliniques et sthétacoustiques sont discrets. L'expectoration contient des bacilles tuberculeux par intermittence. Les lésions se sont présentées avec la même image granulique pendant une longue période de trois ans.

A la suite d'un traitement aurique intempestif, apparition de phénomènes ulcéro-caséeux, qui provoque le décès de la malade.

OBSERVATION VI

Image de granulie froide pulmonaire dans un cas de pneumokoniose.

M. B..., 29 ans, ingénieur des mines, subit une visite médicale pour être admis dans une administration.

L'examen clinique ne révèle absolument rien d'anormal. L'état général est excellent, le sujet est en parfaite santé.

L'examen radiologique révèle un aspect de granulie froide bilatérale.

Les examens postérieurs montrent la conservation de l'état général et la fixité des images radiologiques.

On pense à une pneumokoniose simulant la granulie froide.

OBSERVATION VII

(Extrait d'articles de MM. Croisier et Edme Martin).

Fibrose pulmonaire chez les mineurs. *Revue de la tuberculose*, mars 1934. *Fibrose pulmonaire à traduction radiologique micro-nodulaire, évolution vers la mort.*

M. F..., 46 ans, vingt-quatre ans de travail à la mine dans le fond, sur lesquels douze consécutifs de travail au marteau automatique dans la pierre.

Jamais d'hémoptysie. Oppression progressive depuis 1930. En janvier 1931 ne peut plus travailler, quitte le fond de la mine.

Présente à ce moment sur le cliché des ombres miliaires et nodulaires formant des taches en grain de plomb.

En juillet 1931, expectoration muqueuse, sans B. K., inoculée toujours sans succès au cobaye.

Meurt asystolique en avril 1932.

Les trois observations, qui suivent sont empruntées à la communication de MM. Debré et Lelong à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, le 15 juin 1934.

OBSERVATION VIII.

Tuberculose miliaire des poumons, à forme ambulatoire, ayant évolué en quelques semaines sans autres symptômes qu'une fièvre peu élevée et un état de fatigue. Mort par méningite tuberculeuse.

Mlle X..., 17 ans, est examinée pour une fièvre peu élevée, mais persistante depuis plusieurs semaines. A la suite d'une scarlatine, fatigue anormale, mais n'ayant pas imposé l'arrêt des études.

L'examen clinique en dehors de la fièvre ne décèle rien qu'une légère splénomégalie. L'examen clinique des poumons est négatif.

Le cliché radiographique montre sur la totalité de deux champs pulmonaires une intensité des taches, très fines, arrondies en grains de sagou peu foncées, à la limite de la visibilité.

Quinze jours après, mort par méningite tuberculeuse.

OBSERVATION IX.

Tuberculose miliaire ambulatérale pendant quatre mois. Mort par signes pulmonaires aigus.

Huguette D..., 7 ans, est examinée pour fatigue et amaigrissement. Coqueluche à 3 ans et demi. Rougeole à 5 ans; à la même époque, contact avec une tante tuberculeuse.

Début en janvier 1930 par fatigue et deux jours de fièvre à 38°. Les études sont poursuivies.

Au début de mars, fièvre à 39° pendant quatre jours avec

vomissement. L'enfant maigrit. Quelques ganglions cervicaux.

Le 21 mars, l'examen est entièrement négatif en dehors d'un amaigrissement léger. La température est sensiblement normale, la cuti-réaction tuberculinique positive. Le cliché montre une image miliaire disséminée sur la totalité des deux champs.

En avril 1930, la fièvre réapparaît et persiste jusqu'à la mort, en juin 1930, par accentuation des signes pulmonaires.

OBSERVATION X.

Tuberculose miliaire diffuse des deux poumons ; poussées fébriles intermittentes. Mort par méningite tuberculeuse.

G..., 13 ans, adressée à l'un de nous le 31 mars 1933 par le Dr Garnier d'Arcueil, parce que depuis trois mois elle présente de loin en loin des poussées fébriles à 38°5 ne durant que quelques jours, ne s'accompagnant d'aucun signe net de localisation.

A l'examen, enfant d'aspect général médiocre, pâle, amaigrie. Depuis deux jours la température est à 38,5 le soir. Inappétence, céphalée. Langue un peu saburrale, sans constipation ni diarrhée. Pas de vomissements ni d'état nauséeux. L'examen de l'abdomen est négatif. Foie et rate de volume normal. La gorge est un peu rouge. Ganglions cervicaux. Rien à l'examen clinique des poumons.

On aurait tendance à expliquer les poussées fébriles par une infection rhino-pharyngée à répétition. Mais l'examen oto-rhino-laryngologique est négatif. D'autre part, la cuti-réaction tuberculinique est positive. Le cliché du thorax demandé alors met en évidence un semis de taches extré-

mement fines, sur la totalité de leurs deux champs pulmonaires. Ces taches sont arrondies, du volume d'un grain de mil, un peu irrégulières de taille. Elles sont plus denses et plus confluentes dans les régions péri-hilaires droite et gauche.

L'enfant meurt le 20 avril 1933, dans le coma (méningite tuberculeuse).

CONCLUSIONS

1^o Parmi les tuberculoses pulmonaires à type miliaire, il faut donner une place à part au syndrome désigné communément sous le nom de granulie froide ;

2^o Cette affection répond à un tableau anatomo-clinique particulier. Comme son nom l'indique, elle est apyrétique. Et ce qui constitue la symptomatologie de granulie habituelle, fait chez elle défaut ou est à peine prononcée. Aussi le diagnostic reposera presque uniquement sur une image radiographique constituée par un semis de micro-nodules d'étendue, toujours assez grande sur les deux champs pulmonaires, pouvant pendant son évolution de durée variable soit rester stationnaire, soit s'accroître, soit rétrocéder pour arriver même à disparaître ;

3^o La granulie froide comporte un pronostic toujours réservé. Sur 10 cas cités dans nos observations, 8 se sont terminés par la mort ;

4^o Une image radiographique granitée ne doit pas toujours signifier granulie froide : elle peut être l'ex-

pression de pneumopathies hétéroclites, non tuberculeuses ou tuberculeuses ;

5° Dans le cas où sa nature tuberculeuse sera prouvée, cette même image peut ne traduire qu'une modalité évolutive d'une phtisie commune. Elle peut impliquer tantôt une sclérose nodulaire, tantôt une tuberculose fibreuse ou un accident post-hémoptoïque éphémère. Elle peut être l'expression d'une poussée granulique épisodique d'une durée restreinte, qui commence ou termine une longue histoire de tuberculose banale ;

6° Ainsi la granulie froide, ramenée à ses justes limites, pose un problème à la fois diagnostique et nosologique ;

7° Son diagnostic s'avère toujours difficile et imprécis, car la granulie froide est une affection très rare, qui pratiquement n'est jamais rencontrée à l'état pur ;

8° La position exacte de la granulie froide dans le cadre de la tuberculose pulmonaire n'est pas encore fixée.

D'une part elle est constituée par un syndrome, qui peut se maintenir pareil à lui-même pendant des mois, voire des années, et ce fait amène quelques auteurs à l'élever au rang d'affection autonome, douée d'une individualité anatomo-clinique propre. D'autre part, la granulie froide est constituée par un élément

lésionnel qui n'est jamais définitif et qui tôt ou tard subira des transformations profondes amenant un bouleversement complet de sa physionomie clinique : autant d'arguments qui incitent la majorité des auteurs à réduire la granulie froide à un simple état anatomique transitoire, apparu dans un processus de tuberculisation banale du poumon ;

9° Tant que la nature nosologique de la granulie froide restera indéterminée, les faits englobés par cette dernière devront être désignés sous le nom de « forme ambulatoire de tuberculose micro-nodulaire ».

Vu : le Président de thèse,
P. HARVIER.

Vu : Le Doyen,
TIEFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- AMEUILLE. — Le problème des granulies froides *Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 15 juin 1934.
- ARMAND-DELILLE et BOYER. — Un cas de granulie froide avec présence de bacilles dans le contenu gastrique. *Rev. Société Pédiatrie*, avril 1936.
- ARMAND-DELILLE et GAVOIS. — Granulies atténuées, granulies froides et localisation tuberculeuse chez l'enfant. *Le Médecin*, mai 1933.
- APERT. — Granulie froide subterminale. *Pr. Med.*, 9 mai 1928.
- ASCHOFF. — Présence de granulations miliaries dans la tuberculose miliaire chronique. *Münch. Médiz. Wochenschr.*, p. 69, 1922.
- BERNARD (Léon). — Les débuts et arrêts de la tuberculose pulmonaire. Masson, 1931.
- La signification des tuberculoses miliaries dites granulies froides. *Méd. Hôp. Paris*, 15 juin 1934.
- BERNARD (Etienne). — Granulie froide et tuberculose fibreuse. *Méd. Hôp. Paris*, 15 juin 1934.
- BEZANÇON (F.) BRAUN, DUHAMEL. — De l'interprétation de certains aspects granuleux radiographiques. *Rev. Tuberc.*, juin 1927.
- BEZANÇON (F.) et DELAURE (I.). — Granulie et granulation tuberculeuse. *Pr. Médic.*, 15 mars 1930.
- BOURGEOIS (A.). — Granulies curables. Thèse de Paris, 1927.
- BURNAND. — Physionomie clinique des poussées granuliques au

cours de la tuberculose pulmonaire. *Annales de Médecine*, juin 1923.

— Un cas de granulie chronique avec autopsie et examen histologique. *Annales Médecine*, 1924, t. XIII.

— Considérations sur la granulie froide à propos d'un cas compliqué d'érythème chronique. *Med. Hop. Paris*, 15 juin 1934.

BURNAND et SAYÉ. — Granulies froides et granulies chroniques. *Annales Médic.*, t. XV, 1924.

CALMETTE. — Recherches expérimentales sur la tuberculose (Masson, 1907).

— Le virus tuberculeux, granulémie prébacillaire et bacillulose. *Pr. Méd.*, 19 mars 1930.

CARDIS (F.). — Etudes radiologiques de la classification de la tuberculose pulmonaire d'Aschoff-Nicol, d'après Graiff et Kupperlé. *Revue Médic. de la Suisse Romande*, avril 1925.

CADVELLE. — Maladie de Hodgkin et tuberculose miliaire associée. *Médic. Hôp. Paris*, 14 juillet 1930.

COURCOUX et FAY. — Image d'apparence granulique. Tuberculose granuleuse. Troubles pulmonaires graves. Guérison. *Revue Tuberc.*, avril 1938.

DEBRÉ (R.), LELONG (M.), SEMELAIGNE (Y.), MIGNON et PETIT (Mlle). — La granulie froide chez l'enfant. *Méd. Hôp. Paris*, 15 juin 1934.

DONDERS. — Die Bewegund der Lungen und der Herzens bei der respiration. *Zeitschr f. Rationnelle Medicine Neue Folge*, 3, 39, 1853.

DUCLMAN (H. T.). — Die zufällig entdeckte Miliar Tuberkulose. *Zschr. F. Tuberk.*, Bd 60, 1931.

DUFOUR. — Evolution radiographique d'une granulie pulmonaire. *Méd. Hôp. Paris*, 15 juin 1934.

EDEL. — Zur genese der miliarene Lungentuberkulose. *Beitr. z. Klin. der Tuberk.*, sept. 1932.

- EMPIS. — La granulie, 1865.
- FERM et PÉROCHON. — Granulie froide infantile, revue après 7 ans. *Méd. des Hôp. de Paris*, 15 juin 1934.
- GIRAUD (A.). — Contribution à l'étude des granulies chroniques des poumons. *Paris médical*, 25 juin 1934.
- GRENET et ISAAC (Georges). — A propos de 3 observations de tuberculose micro-nodulaire, subaiguë ou chronique chez l'enfant. *Soc. D. C. Médicale Hôp. de Paris*, 15 juin 1934.
- HAUTEFEVILLE. — Thèse Paris, 1926.
- HESSE (Y.). — Granulie pulmonaire occulte et froide dans la granulie d'enfance. Thèse de Paris, 1930.
- HUBSHMANN. — Rankesche Stadieneinteilung und Milrtuberk. *Klinische Wochenschr.*, 11 mars 1928.
- HUGUENIN et DELAURE (J.). — Essai pathogén. sur la tuberculose miliaire des poumons. *Annales d'Anat. pathol.*, avril 1930.
- JACQUEROD. — Tuberculose miliaire discr. In : *Processus naturels de guérison de la tuberc. pulmonaire*. Masson, Paris.
- JACOB et Cournand. — Trois cas de tuberculoses pulmonaires chroniques avec image radiologique finement nodulaire disséminée. *Med. Hôp. Paris*, 25 juillet 1928.
- LENK (R.). — Zur Differenzialdiagnose zwischen der miliären Tumorse und Tuberkulose im Röntgenbilde. *Klin. Wochschr.*, juillet 1922.
- LETULLE et BEZANÇON. — La granulation tuberculeuse et la tuberculose miliaire. *Pr. médic.*, septembre 1922.
- MÉCAIGNE et NICOD. — Sclérose nodul. du poumon à type miliaire. *Méd. Hôp. de Paris*, 15 juin 1934.
- MATTER. — Granulie pulmonaire froide. *Marseille Méd.*, 27 janvier 1932.
- NICAUD. — Tuberculose chronique expérimentale. *Méd. Hôp. de Paris*, 15 juin 1934.

PELLÉ. — Granulie pulmonaire froide. *Méd. Hôp. de Paris*, 15 juin 1934.

RIST. — Quelques réflexions à propos de 2 cas de tuberculose miliaire curable. *Médec. Hôp. Paris*, 8 nov. 1937.

RIST et DOUBROW. — Les épisodes miliaries évolutives au cours de la tuberculose pulmonaire chronique. *Bull. Académie de Médecine*, 11 avril 1933.

RIST, ROLLAND, JACOB et HAUTEFEUILLE. — Quelques cas de granulie froide, de granulie chronique. *Med. Hôp. de Paris*, 10 juin 1926.

— Contribution à l'étude anatomo-clinique de la tuberculose miliaire. *Revue tuberc.*, oct. 1927.

SERGEANT, COTTENOT et POUMEAU-DELILLE. — L'interprétation radiologique des images en mailles de filet et la granulie froide. *Pr. Médic.*, 17 novembre 1934.

TROISIER, BARIÉTY, HAUTEFEUILLE et ORTHOLON. — Maladie de Besnier-Boeck-Schauman à précession pulmonaire. Apparition ultérieure des déterminations oculaires, cutanées et ganglionnaires. *Médec. Hôp. de Paris*, 14 janvier 1938.

VALOCTTE et STOERR. — A propos de quelques cas de granulies froides ou tuberculose miliaire chronique chez l'enfant. *Soc. Pédiatrie*, Paris, 5 février 1936.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	9
Etude clinique	12
Etude radiologique.....	16
Evolution, pronostic	19
Notions anatomo-pathologiques.....	23
Diagnostic	27
Considérations pathogéniques.....	33
Observations	37
Conclusions.....	49
Bibliographie	52
